©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Untersuchungen über das Pikrotoxin.

Von dem w. M. **L. Barth** und **M. Kretschy.**

(Aus dem I. Wiener Universitäts-Laboratorium. XXXVII.)

Die Pikrotoxinanalysen älterer und neuerer Autoren gaben Zahlen, welche im Kohlenstoffe um mehr als 1 Proc., im Wasserstoffe um mehr als 0·5 Proc. von einander abweichen, ohne dass der Grund der mangelnden Übereinstimmung genau zu ermitteln gewesen wäre.

Den Analysen des Einen von uns,[1] welche zwischen C = 58·79, H = 5·55 und C = 60·25, H = 6·28 Procent schwankten und so die Angaben aller vorhergehenden Analytiker umspannten, folgten in neuerer Zeit die von Paternò und Oglialorò,[2] welche im Mittel C = 59·34, H = 5·94 Procent ergaben und die Aufstellung einer neuen Pikrotoxin-Formel $C_9H_{10}O_4$ zur Folge hatten. Diese Differenzen können nur einen objectiven, in der Substanz selbst liegenden Grund haben. Entweder war bald mehr, bald weniger eines verunreinigenden, schwer zu entfernenden Körpers vorhanden, was vermuthungsweise der Eine von uns schon ausgesprochen hatte (l. c.), oder aber dieser sogenannte, verunreinigende Körper war ein wesentlicher Bestandtheil, das sogenannte Pikrotoxin überhaupt keine einheitliche Verbindung, sondern ein Gemisch von zwei oder mehreren, einander sehr ähnlichen, fast gleiche Lösungsverhältnisse zeigenden Substanzen. Eine dritte Annahme, nämlich dass beim Umkrystallisiren eine partielle Zersetzung eintrete, konnte man wohl füglich von vorne herein als ausgeschlossen betrachten, da die in Anwendung gebrachten Lösungsmittel die denkbar indifferentesten waren, wie Wasser, Alkohol, Äther, Benzol.

---

[1] Barth: „Über das Pikrotoxin:“ Sitzgsber. d. k. Ak. d. Wiss. 1863, Band XLVIII. S. 25.

[2] Gazetta chim. Ital. 1876. ann. VI. pag. 531.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Zu einem genaueren Studium dieses merkwürdigen Körpers hatten wir uns nach und nach, im Verlaufe der Jahre eine ziemlich ansehnliche Menge Pikrotoxin (mehr als $^1/_2$ Kilogramm) selbst bereitet.

Einige Orientirungsanalysen überzeugten uns bald, dass auch bei unserem neuen Präparate dieselben Verhältnisse und Eigenthümlichkeiten vorlagen, die wir schon oben angeführt haben. War es ursprünglich unsere Absicht die näheren Verhältnisse des Pikrotoxins zu erforschen, und wo möglich eine Constitutionsformel für dasselbe aufzustellen, so mussten wir nach diesen Wahrnehmungen vorerst davon abstehen und es zunächst als unsere Aufgabe betrachten, zu untersuchen, wie man reines Pikrotoxin darstellen, oder ob man dasselbe durch systematische fractionirte Krystallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln, in zwei oder mehrere Körper zerlegen könne. Unsere Versuche in dieser Richtung haben die letztere Annahme als die richtige bewiesen und der Mittheilung derselben gelten daher ausschliesslich die folgenden Abschnitte.

I. Fractionirte Krystallisation aus Wasser.

Das Pikrotoxin wurde partienweise in einer grossen Platinschale in kochendem Wasser gelöst, die Lösungen vereinigt und erkalten gelassen. Der zuerst auskrystallisirte Theil wurde als Fraction I abfiltrirt, die Mutterlauge gab nach dem Einengen eine Fraction II, weiters eine Fraction III, und eine schliesslich eintrocknende Mutterlauge IV. Die ersten beiden Ausscheidungen enthielten die Hauptmenge des Pikrotoxins, III war quantitativ schon sehr gering, IV betrug nur wenige Gramme. Von diesen Fractionen interessirten uns zunächst nur die in ihrer Löslichkeit am weitesten auseinander liegenden.

Unsere Aufgabe war, vorerst aus I durch fortgesetztes Umkrystallisiren die schwerst löslichen Antheile auszuscheiden, sodann uns Mutterlaugen vom Werthe der IV zu verschaffen.

Die Fraction I wurde wiederholt aus kochendem Wasser fractionirt, und die in grösseren Abständen erhaltenen Krystallisationen durch die Analyse geprüft. Wir erhielten so die Fractionen $I_2, I_3 \ldots, I_7$, wobei die kleinen Zahlen rechts unten angeben, wie oft I umkrystallisirt wurde. Mutterlaugen vom Werthe der IV gewannen

wir aus den Mutterlaugen von I_2—I_6, und aus denen von II und III, wovon namentlich die aus II erhaltenen noch sehr beträchtliche Mengen Substanz enthielten. Sie wurden gereinigt und lieferten dann Parallelreihen von Krystallisationen, die durch fortgesetztes Umkrystallisiren auf den Werth von Fractionen der ersten Reihe gebracht und dann mit diesen entsprechend vereinigt wurden.

Aus den Mutterlaugen der vereinigten IV erhielten wir endlich V.

Nachfolgende Tabelle soll das Gesagte übersichtlich erläutern:

Pikrotoxin.

I	II	III	IV
I	— — — —	II — — — —	III
I_2 und Mutterlaugen I_3 und Mutterlaugen I_4 und Mutterlaugen I_5 und Mutterlaugen I_6 und Mutterlaugen I_7 keine Mutterlaugen Werthe der IV.	II_1 und Mutterlaugen. II_2 und Mutterlaugen II_3 keine Mutterlaugen Werthe der IV.	III_1 und Mutterlaugen III_2 und Mutterlaugen III_3 keine Mutterlaugen v. Werthe der IV	
Mutterlaugen von I_2 bis I_6 vereinigt gaben Krystallisationen: $I\alpha$; $I\beta$; $I\gamma$; $I\delta$[1]	Mutterlaugen von II_1, II_2 vereinigt, gaben Krystallisationen: $II\alpha$; $II\beta$; $II\gamma$; $II\delta$[1]	Mutterlaugen von III_1, III_2 vereinigt gaben Krystallisationen: $III\alpha$; $III\beta$; $III\gamma$; $III\delta$[1]	
[1] Dieses gleich IV und damit vereinigt.	[1] $II\delta$ = IV und damit vereinigt.	[1] $III\delta$=IV und mit diesem vereinigt.	

IV (stets durch Eindampfen der betreffenden Mutterlaugen erhalten, enthielt die ursprüngliche IV und $I\delta$, $II\delta$, $III\delta$)

IV_1 und Mutterlaugen
IV_2 und Mutterlaugen

Mutterlaugen von IV_1 und IV_2 vereinigt, gaben:

V.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Dem äusseren Ansehen nach unterscheidet sich I weder von I_7, noch von II, II_1, III, III_1 etc., ja selbst kaum von V. Der Schmelzpunkt aller Fractionen lag nahe an 200°, und schmelzend bräunten sie sich; es blieb also zur genauen Orientirung nur die Analyse übrig, deren Hauptergebnisse hier folgen sollen.

Eine Probeverbrennung, welche mit einer anscheinend tadellos schönen Partie unseres Pikrotoxins vor dessen Fractioniren ausgeführt wurde, ergab:

1. Substanz = 0·2993 Gr., CO_2 = 0·6417 Gr., H_2O = 0·1525 Gr. % C = 58·47, % H = 5·66.

Analysen von fractionirtem Pikrotoxin.

a) der Fraction I.

2. I_2. Substanz = 0·3017 Gr., CO_2 = 0·6642 Gr., H_2O = 0·1516 Gr., % C = 60·04, % H = 5·58.

3. I_2. (jener Antheil von I_2, welcher bereits auf dem Filter beim Filtriren auskrystallisirte).

Substanz = 0·3269 Gr., CO_2 = 0·7178 Gr., H_2O = 0·1644 Gr., % C = 59·88, % H = 5·58.

4. I_3. Substanz = 0·3174 Gr., CO_2 = 0·6979 Gr., H_2O = 0·1590 Gr., % C = 59·96, % H = 5·56.

5. I_5. Substanz = 0·3364 Gr., CO_2 = 0·7436 Gr., H_2O = 0·1702 Gr., % C = 60·28, % H = 5·62.

6. I_7. Substanz = 0·3289 Gr., CO_2 = 0·7228 Gr., H_2O = 0·1675 Gr., % C = 59·93, % H = 5·65.

7. I_7. Substanz = 0·3102 Gr., CO_2 = 0·6814 Gr., H_2O = 0·1531 Gr., % C = 59·90, % H = 5·48.

8. Mutterlauge von I_7, zweimal umkrystallisirt: Substanz = 0·3034 Gr., CO_2 = 0·6693 Gr., H_2O = 0·1449 Gr., % C = 60·13, % H = 5·30.

b) der Fraction II.

9. II_1. Substanz = 0·3215 Gr., CO_2 = 0·7031 Gr., H_2O = 0·1633 Gr., % C = 59·64, % H = 5·64.

10. II_2. Substanz = 0·2809 Gr., CO_2 = 0·620 Gr.. H_2O = 0·1414 Gr., % C = 60·19, % H = 5·59.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

11. Die Mutterlauge von II_2, zweimal umkrystallisirt: Substanz = 0·3219 Gr., CO_2 = 0·7094 Gr., H_2O = 0·1553 Gr., % C = 60·10, % H = 5·36.

c) der Fraction III.

12. III_1. Substanz = 0·3471 Gr., CO_2 = 0·7492 Gr., H_2O = 0·1768 Gr., % C = 58·86, % H = 5·65.

13. III_2. Substanz = 0·3218 Gr., CO_2 = 0·7014 Gr., H_2O = 0·1606 Gr., % C = 59·44, % H = 5·54.

d) der Fraction IV.

14. IV_1. Substanz = 0·2928 Gr., CO_2 = 0·6281 Gr., H_2O = 0·1443 Gr., % C = 58·50, % H = 5·47.

15. IV_1. Substanz = 0·2968 Gr., CO_2 = 0·636 Gr., H_2O = 0·1491 Gr., % C = 58·44, % H = 5·58.

16. IV_2. Substanz = 0·3338 Gr., CO_2 = 0·7209 Gr., H_2O = 0·1665 Gr., % C = 58·90, % H = 5·54.

e) der Fraction V.

17. V. Substanz = 0·3225 Gr., CO_2 = 0·6732 Gr., H_2O = 0·163 Gr., % C = 56·93, % H = 5.61.[1]

Zusammenstellung der gefundenen Werthe auf 100 berechnet:

Pikrotoxin vor dem Fractioniren:

1. C = 58·47
   H = 5·66

Pikrotoxin fractionirt:

Tabelle *A*.

	I_2	I_2	I_3	I_5	I_7		Mutterlauge v. I_7
	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
C =	60·04	59·88	59·96	60·28	59·93	59·90	60·13
H =	5·58	5·58	5·56	5·62	5·65	5·48	5·30

[1] Das zu den vorstehenden Analysen verwendete Pikrotoxin war bei 100° C. getrocknet.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

	II_1	II_2	Mutterlauge von II_2	III_1	III_2	IV_1	IV_1	IV_2	V
	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
C =	59·64	60·19	60·10	58·86	59·44	58·50	58·44	58·90	56·93
H =	5·64	5·59	5·30	5·65	5·54	5·47	5·58	5·54	5·61

Die Analysen der Fractionen aus Wasser weisen, wie die Tabelle A vorführt, mit Sicherheit eine obere Grenze im Kohlenstoff mit rund 60·0% im Mittel, und eine untere mit 56·9%. Innerhalb dieser Grenzen wurde keine Fraction angetroffen, die — wenn fractionirt — Bestand behielt, sondern jede rückte mit ihren entsprechenden Fractionstheilen unleugbar nach beiden Grenzen.

Hiemit war Wasser als Trennungsmittel ausgeprüft. Was wir erreicht hatten, war, auf zwei weitabstehende Körper im Pikrotoxin aufmerksam geworden zu sein, von denen der eine, der mit C = 60·0% sich völlig beständig gegen jedes weitere Krystallisiren aus Wasser erwies. Ein geringer Erfolg, da von der Fraction C = 56·9% äussert wenig vorhanden war und die Fraction C = 60·0% schon beim ersten Versuch, ihre Formel durch ein Acetylproduct zu controliren, Zahlen gab, welche in keine Beziehung mit einem solchen zu bringen waren.

Wir verwertheten die bisher erhaltenen Endfractionen (I_7 und V), um ihr Verhalten gegen verschiedene Lösungsmittel zu studiren und prüften als solche: Alkohol, Aether, Aceton, Petroleumäther, Essigäther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Toluol, Xylol.

Gegen die erstgenannten fünf zeigte die 60er und die 56er Fraction keine brauchbaren Lösungsverschiedenheiten; in Schwefelkohlenstoff lösten sich beide schwer, dagegen versprachen Chloroform und die drei zuletzt genannten Lösungsmittel einigen Erfolg.

Chloroform löst die 60er Fraction schon in der Kälte beim Schütteln, die 56er Fraction auch nach anhaltendem Schütteln

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

nur ganz wenig. Benzol, Toluol, Xylol lösen in der Kochhitze die 60er Fraction, die 56er fast gar nicht. Die Lösungen lassen beim Erkalten eine nadelförmige Krystallisation ausfallen, Xylol und Toluol sogleich, Benzol etwas später.

Zunächst vertrauten wir dem Chloroform, und erwarteten, es werde etwa die, die höheren Fractionen verunreinigenden Antheile der 56er Fraction abscheiden; aber das traf nicht zu, wahrscheinlich weil die relativen Gewichtsmengen das Lösungsverhältniss allzusehr verschieben. Dagegen gab ein Krystallisationsversuch mittelst Benzol, ausgeführt an einer der bisher best definirten Fractionen I_7, ein so überraschendes Resultat, dass wir beschlossen, unser gesammtes Pikrotoxin nun mit Benzol zu behandeln. Für die Wahl des Benzols zum Versuch entschieden der bequemer gelegene Siedepunkt und Billigkeitsrücksichten.

Krystallisationen aus siedendem Benzol, beziehungsweise aus siedendem Benzol und Wasser.

Wir lösten partienweise unser gesammtes Pikrotoxin, natürlich in den entsprechenden Fractionen, wobei nur diejenigen, welche fast gleiche Zahlen ergeben hatten, vereinigt wurden, in siedendem Benzol. Das erkaltende Benzol scheidet einen Theil des gelösten Pikrotoxins aus in Form kurzer, dünner Nadeln, den anderen behält es in Lösung. Wir bezeichnen den ersteren, als den schwer löslichen mit Σ, den zweiten, leichter löslichen mit Λ. Wir schieden also unser gesammtes Pikrotoxin neuerdings in zwei Reihen. Die Λ Fractionen wurden durch Abdestilliren des Benzols gewonnen. Beide Fractionsreihen wurden wieder aus Wasser umkrystallisirt und dann erst zur Analyse verwendet, was durchgehends gilt, wo nicht das Gegentheil ausdrücklich angemerkt ist.

Die Vorsicht gebot, die im Verlauf der Benzolauskochung gewonnenen Σ und Λ Antheile jeder Gruppe in gewissen Abständen getrennt zu sammeln und zu untersuchen. Um also eine, wenn auch willkürliche Norm zu haben, wurden Abstände fixirt; so etwa, dass nach ungefähr je 7 Kilogr. Benzolaufwand und circa $1^1/_2$ Stunden Kochzeit dieses vom ungelösten Pikrotoxin siedend abgegossen und der Rückstand neuerdings mit 7 Kilogr. Benzol in gleicher Weise behandelt wurde u. s. f. Solcher Fractionen gab

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

jede Wasser-Gruppe in der Regel 2—6, d. i. 2 bis 6 Σ und 2 bis 6 Λ Fractionen.[1]

Da ferner jede Σ und Λ Fraction schon zur bequemeren Entfernung des hartnäckig anhaftenden Benzols wieder aus Wasser auskrystallisirt wurde und (im späteren Verlaufe der Arbeit wenigstens) in der Regel so aus Wasser fractionirt wurde, dass die beim Erkalten auf 50° C. sich ausscheidenden Theile von denen, welche erst in der Kälte oder gar erst beim Einengen ausfielen, getrennt gesammelt wurden, so musste wenigstens jede Σ Fraction im Stande sein, neue Reihen aus Wasser zu entwickeln.[2]

Die Λ Fractionen entwickeln geringere Reihen, denn sie krystallisiren spät und dann gleich zum grössten Theile aus.

Der Verständlichkeit und Kürze halber lassen wir vor jeder weiteren Bemerkung eine Zusammenstellung der analytischen Werthe vorangehen, in welche die einzelnen Gruppen durch die Benzolbehandlung aufgelöst wurden.

Die Tabelle *B* gibt das Ergebniss der Benzolauskochung von Hauptgruppen, welche durch fortgesetztes Umkrystallisiren aus Wasser erhalten worden waren. Siehe Tabelle *A* und zwar:

a) Von I_7, der ersten, nach siebenmaligen Umkrystallisiren beständig gebliebenen Fraction aus H_2O.
b) Von der Mutterlauge der I_7.
c) Von II_1.
d) Von vereinigten Fractionsreihen im Werthe der III und IV.
e) Von V.

---

[1] Ihre Reihe sei mit römischen Ziffern, als Stellenzeigern bezeichnet: Σ_I, Σ_{II} Λ_I, Λ_{II}

Die willkürlichen Abstände wurden fixirt wegen Mangel an Gefässen und Benzol. Natürlich waren im Allgemeinen die ersten Fractionen reicher an Λ, die letzteren an Σ.

Der Benzolverbrauch betrug im Ganzen circa 160 Kilogr.; die Benzolfractionirungen allein nahmen über zwei Monate Zeit in Anspruch.

[2] Sie werden bezeichnet, indem dem römischen Stellenzeiger ein w_1, w_2, w_3 beigesetzt wird. So bedeutet z. B. $\Sigma_{II}w_1$ das im zweiten Kochintervalle von 7 Kilogr. Benzol aufgenommene, beim Erkalten auskrystallisirte Pikrotoxin, aus Wasser umkrystallisirt, und davon erste Fraction. Steht bloss Σ_{II}, so ist immer auch w gemeint.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

18. zu *a)*. Σ_{II}. Substanz = 0·2590 Gr., CO_2 = 0·5452 Gr., H_2O = 0·1334 Gr., % C = 57·40, % H = 5·72.

Die Krystalle hielten Krystallwasser, das sie zum Theil bereits an der Luft, vollständig aber bei 100° C getrocknet, verlieren.

19. Λ_I. Substanz = 0·2897 Gr., CO_2 = 0·6441 Gr., H_2O = 0·1418 Gr., % C = 60·63, % H = 5·44.

20. zu *b)*. Σ_I. Substanz = 0·3157 Gr., CO_2 = 0·680 Gr., H_2O = 0·1521 Gr., % C = 58·74, % H = 5·34.

21. Λ_I. Substanz = 0·3103 Gr., CO_2 = 0·7006 Gr., H_2O = 0·1531 Gr., % C = 61·57, % H = 5·48.

Die Krystalle hielten Krystallwasser, das sie bei 100° C. abgaben.

22. zu *c)*. Σ_{II}. Substanz = 0·3018 Gr., CO_2 = 0·640 Gr., H_2O = 0·1633 Gr., % C = 57·83, % H = 6·01.

23. Σ_V. Substanz = 0·3082 Gr., CO_2 = 0·6507 Gr., H_2O = 0·1658 Gr., % C = 57·58, % H = 5·97.

24. Λ_I. Lufttrockene Substanz = 0·3253 Gr., bei 100° getrocknet = 0·3048 Gr., Wasserverlust = 0·0205, % C = 6·30.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·673 Gr., H_2O = 0·1522 Gr., % C = 60·27, % H = 5·55.

25. Λ_V. Substanz = 0·2942 Gr., CO_2 = 0·6425 Gr., H_2O = 0·1506 Gr., % C = 59·56, % H = 5·68.

26. zu *d)*. Σ_{II}. Substanz = 0·2821 Gr., CO_2 = 0·5995 Gr., H_2O = 0·145 Gr., % C = 57·95, % H = 5·71.

27. Λ_I. Lufttrockene Substanz = 0·307 Gr., bei 100° getrocknete Substanz = 0·2932 Gr., Wasserverlust = 0·0138, % = 4·49; die bei 100° C. getrocknete Substanz verbrannt: CO_2 = 0·6654 Gr., H_2O = 0·146 Gr., % C = 61·89 Gr., % H = 5·53 Gr.

28. Λ_{III}. Lufttrockene Substanz = 0·3168 Gr., getrocknet bei 100° = 0·3056 Gr., Wasserverlust = 0·0112 Gr., % = 3·53.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·6756 Gr., H_2O = 0·1572 Gr., % C = 60·29, % H = 5·71.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

29. Σ_{IW_1}. Substanz = 0·3088 Gr., CO_2 = 0·6736 Gr., H_2O = 0·1572 Gr., % C = 59·49, % H = 5·65.

30. Σ_{II}. Substanz = 0·3426 Gr., CO_2 = 0·7354 Gr., H_2O = 0·1768 Gr., % C = 58·54, % H = 5·73.

31. Λ_I. Lufttrockene Substanz = 0·3322 Gr., getrocknet bei 100° = 0·3092 Gr., Wasserverlust = 0·0230 Gr., % = 6·92.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·700 Gr., H_2O = 0·1546 Gr., % C = 61·74, % H = 5·55.

32. Σ_{II}. Lufttrockene Substanz = 0·3122 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2811 Gr., Wasserverlust = 0·0311 Gr., % = 9·96.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·5938 Gr., H_2O = 0·145 Gr., % C = 57·61, % H = 5·73.

33. Λ_I. Die lufttrockene Substanz enthielt Krystallwasser; getrocknet bei 100° gaben 0·268 Gr.: CO_2 = 0·5977 Gr., H_2O = 0·1304 Gr., % C = 60·82, % H = 5·40.

34. Σ_X.[1] Substanz = 0·2890 Gr., CO_2 = 0·6042 Gr., H_2O = 0·1502 Gr., % C = 57·01, % H = 5·77.

35. zu *e*). Σ_{II}. Lufttrockene Substanz = 0·3344 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2812; Trockenverlust = 0·0532 Gr. = % 15·90.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·5923 Gr., H_2O = 0·1475 Gr., % C = 57·44, % H = 5·82.

36. Λ_{W_1}. Lufttrockene Substanz = 0·3106 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2854 Gr., Wasserverlust = 0·0252 Gr. = % 8·11.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·6174 Gr., H_2O = 0·1452 Gr., % C = 58·99, % H = 5·65.

37. Λ_{W_2}. Lufttrockene Substanz = 0·2249 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2138 Gr., Wasserverlust = 0·0111 Gr. = % 4·93.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·4587 Gr., H_2O = 0·1096 Gr., % C = 58·51, % H = 5·69.

38. Σ_X.[1] Die Krystalle, welche H_2O enthielten, gaben bei 120° getrocknet: Substanz = 0·2987 Gr., CO_2 = 0·6147 Gr., H_2O = 0·1625 Gr., % C = 56·12, % H = 6·04.

---

[1] In Benzol nicht zusammenbackendes, schier unlösliches Pulver.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle *B*.

a) I_7	*b)* Mutterlauge von I_7	*c)* Fractionen vom Werthe der II	*d)* Fractionen vom Werthe der III und IV	*e)* V
Analysen: Nr. 18, 19	Analysen: Nr. 20, 21	Analysen: Nr. 22, 23, 24, 25	Analysen: Nr. 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34	Analysen: Nr. 35, 36, 37, 38
18. Σ_{II}. C = % 57·40, H = % 5·72	20. Σ_I. C = % 58·74, H = % 5·34	22. Σ_{II}. C = % 57·83, H = % 6·01	26. Σ_{II}. C = % 57·95, H = % 5·71	35. Σ_{II}. C = % 57·44, H = % 5·82
19. Λ_I. C = % 60·63, H = % 5·44	21. Λ_I. C = % 61·57, H = % 5·48	23. Σ_V. C = % 57·58, H = % 5·97	27. Λ_I C = % 61·89, H = % 5·53	36. Λ_w. C = % 58·99, H = % 5·65
		24. Λ_I. C = % 60·27, H = % 5·55	28. Λ_{III}. C = % 60·29, H = % 5·71	37. Λ_{2w}. C = % 58·51, H = % 5·69
		25. Λ_V. C = % 59·56, H = % 5·68	29. Σ_{I_1w}. C = % 59·49, H = % 5·65	38. Σ_x. C = % 56·12, H = % 6·04
			30. Σ_{II}. C = % 58·54, H = % 5·73	
			31. Λ_I. C = % 61·74, H = % 5·55	
			32. Σ_{II}. C = % 57·61, H = % 5·73	
			33. Λ_I. C = % 60·32, H = % 5·40	
			34. Σ_x. C = % 57·01, H = % 5·77	

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Das Benzol hatte also gleich im ersten Angriff die verschiedensten Gruppen in weit abstehende Componenten zerlegt, welche allenthalben, wie verschieden auch ihre Abstammung war, in ihren correspondirenden Antheilen auffällig übereinstimmten. Am seltsamsten verhielten sich die Fractionen I_7 und V. (Tabelle *B*.)

I_7, jene Fraction, welche siebenmal hinter einander beim Umkrystallisiren aus Wasser constant geblieben war, und bei der Analyse stets C = 60·0% gegeben hatte, theilte sich jetzt mit Leichtigkeit in eine Fraction C = 57·4% und in eine andere C = 60·6%; weiter entpuppt sich die an der anderen Grenze der Löslichkeit (in Wasser) stehende V als eine Krystallwasser führende Fraction C = 58·5%[1], als eine C = 56·1% und endlich als eine, schon dem äusseren Ansehen nach, mit der Σ Fraction von I_7 identische Substanz, welche Annahme durch die Analyse bestätigt wurde. Die Krystallisation aus Benzol und Wasser hatte das Pikrotoxin in den Λ und Σ Fractionen auch morphologisch in zwei grosse, schon dem blossen Ansehen nach gut unterscheidbare Gruppen getrennt. An den Grenzen jeder Gruppe fanden sich natürlich Übergänge, aber innerhalb der Grenzen behaupteten alle Σ und Λ Fractionen ihren gesonderten Charakter. Die Σ Fractionen krystallisiren in Nadeln; kommen die Krystalle aus heisser, concentrirter Lösung, so erstarrt dieselbe zu einem Filze kurzer, überaus feiner Nadeln; kommen sie aus einer kalten, verdünnteren Lösung, so sind sie platt gedrückt, von rhombischem Habitus. Bei den Λ Fractionen fehlt die Haarform fast ganz, dagegen treten meist massivere Krystalle auf, anscheinend auch von rhombischem Charakter, Blättchen, gut ausgebildete, kurze Prismen mit Brillantglanz, oder auch dickere, gerippte Stengel, alle sehr spröd.

Überblickt man die neu gewonnenen analytischen Ergebnisse, die in Tabelle *B* zusammengestellt sind, so fällt zunächst auf, dass sowohl in der Σ als Λ Reihe immer gewisse Zahlen

---

[1] Eine wasserhältige Fraction C = 58·5% haben wir nur dies eine Mal erhalten. Ihr Aussehen war auch ganz hervorstechend und begegnete beim Fractioniren nie wieder: weisse seidenglänzende Fäden, über die ganze, einen Liter haltende Schale ausgespannt, und so dicht, dass der Schaleninhalt bis auf den Boden davon erstarrt schien.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

wiederkehren: in der Σ Reihe die Zahlen: 57·40, 57·44, 57·95, 57·57, 57·61, ferner 58·54, 58·74; in der Λ Reihe: 61·57, 61·74, 61·89, ferner 60·63, 60·27. (Die Λ Fraction 58·5 schliesst sich durch ihre ganz abweichende Krystallform vom Vergleich aus.) Man musste sich sagen, dass in der Σ Fraction 57·5 wahrscheinlich bereits ein Individuum vorliege, denn sie begegnete allenthalben bei der Analyse der Σ Fractionen, ja die mit 57·40 und 57·44 analysirten Krystalltheile stammten von den am entferntesten stehenden Fractionen aus Wasser, und gerade sie zeichneten sich durch bestimmte Ausprägung des prismatischen Charakters aus und führten beide, was hier zum erstenmal begegnete, Krystallwasser.

Ähnliche Erwägungen liessen uns auch in der Λ Fraction 61·5 ein Individuum vermuthen. Den Beweis für diese Vermuthung sind wir in der Lage, im Nachfolgenden zu erbringen.

Auflösung der Zwischenfractionen.

α) Der Λ Reihe.

Die Resultate, welche wir bisher durch Anwendung des Benzols gewonnen hatten, liessen die Hoffnung nicht ganz ungerechtfertigt erscheinen, es werde dasselbe, mit Wasser als Lösungsmittel combinirt, wiederholt angewendet, endgiltige Trennungen ermöglichen, und dann auch messbare Krystallindividuen liefern. Es war ferner zu untersuchen, ob wir auf diesem Wege nicht vielleicht eine noch kohlenstoffreichere Verbindung als die mit 61·8% C. isoliren könnten.

Zur Probe wählten wir verschiedene Λ Fractionen der Reihe nach. Die Λ Fractionen lösen sich verhältnissmässig leicht in siedendem Benzol (16 Gr. in ungefähr 1 Kilogr.) Das erkaltete Benzol lässt nach mehreren Stunden dickere, in Rosetten zusammensitzende, 1—1½ Cm. lange Nadeln auskrystallisiren, welche getrocknet lebhaft an Glaswolle erinnern. Die Krystalle wurden mit Benzol gewaschen, abgepresst und dann aus Wasser umkrystallisirt.

Wir hatten also unsere Λ Fractionen abermals geschieden und zwar wieder in einer in Benzol muthmasslich schwerer und in einen leichter löslichen Theil; der erstere heisse Λ_σ, der letztere Λ_λ.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Der Λ_σ Theil. Seine Krystallisation aus Wasser hatte ein eigenartiges Gepräge; 1—1½ Mm. Dicke, mehrere Cm. lange, quer gerippte, überaus brüchige Stengel, welche unter dem Mikroskope sich als diagonal aneinander gereihte rhombische Krystalle darstellten; diese Stengel bildeten bei weitem die Hauptmasse; daneben fanden sich in wechselnder Menge gut ausgebildete, messbare, rhomboëderähnliche Krystalle und vierkantige, dünne Säulen mit schiefen Enden.

Der Λ_λ Theil zeigte nie jene quer gerippten Stengel, wohl aber rhombische Blättchen, häufig in ausgebildeten, messbaren Formen, und die vorhin erwähnten dünnen, 4kantigen Säulen (Spiesse).

Im Nachfolgenden seien zunächst unsere analytischen Resultate zusammengestellt.

Der neuerlichen Fractionirung unterworfen wurden folgende Partien:

1. $\Lambda_{I.}$ (Analysirt: % C = 60·6. Tab. *A.*)
2. $\Lambda_{I.}$ (Analysirt: % C = 61·89. Tab. *A.*)
3. $\Lambda_{I.}$ (Analysirt: % C = 61·74 und % C = 61·57. Tab. *B.*)
4. $\Lambda_{I.}$ (Analysirt: % C = 60·27. Tab. *B.*)
5. $A_{II.}$ und $\Lambda_{III.}$ (Nicht analysirt.)
6. Der Rest von Λ Fractionen, mit Ausnahme jener, welche schon dem Aussehen nach der $\Sigma_{I.}$ Fraction sich näherten. (Nicht analysirt.)

39. Zu 1. Λ_σ. Eine Auslese prismatischer Nadeln mit ebener, brillant glänzender Oberfläche gab:

Luftrockene Substanz = 0·3127 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2938 Gr., Trockenverlust = 0·0189 = % 6·04.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·6714 Gr., H_2O = 0·1485 Gr., % C = 62·32, % H = 5·61.

40. Zu 1. Λ_λ. 0·2619 Gr. bei 100° getrockneter (krystallwasserfreier) Substanz, dünne, spitze Säulen gaben: CO_2 = 0·5839 Gr., H_2O = 0·1320 Gr., % C = 60·80, % H = 5·60.

41. Zu 2. Bloss aus siedendem Benzol krystallisirt: Substanz = 0·3075 Gr., CO_2 = 0·6860 Gr., H_2O = 0·1538 Gr., % C = 60·84, % H = 5·55.

42. Zu 3. Λ_σ. (Brüchige, quer gerippte Stengel).

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Lufttrockene Substanz = 0·3720 Gr., bei 110° getrocknet = 0·3608 Gr., Trockenverlust = 0·0112 = % 3·01.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·8142 Gr., H_2O = 0·1778 Gr., % C = 61·54, % H = 5·47.

43. Zu 4. A_σ. Bloss aus siedendem Benzol krystallisirt. Substanz = 0·3019 Gr., CO_2 = 0·6755 Gr., H_2O = 0·1504 Gr., % C = 61·02, % H = 554.

Aus siedendem Benzol und aus Wasser krystallisirt (rhombische Nadeln mit schiefen Enden).

44. A_σ. Substanz bei 100° getrocknet = 0·2960 Gr.; CO_2 = 0·6672 Gr., H_2O = 0·1480 Gr., % C = 61·47, % H = 5·55.

45. Zu 5. A_σ. Lufttrockene Substanz = 0·3286 Gr., getrocknet bei 100° = 0·3094 Gr., Trockenverlust = 0·0192 Gr. = % 5·84.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·7026 Gr., H_2O = 0·1551 Gr., % C = 61·93, % H = 5·57.

46. Zu 6. A_σ. Substanz getrocknet bei 100° = 0·2847 Gr., CO_2 = 0·6408 Gr., H_2O = 0·1438 Gr., % C = 61·38, % H = 5·61.

47. Zu 6. A_λ. Substanz getrocknet bei 100° = 0·2849 Gr., CO_2 = 0·6485 Gr., H_2O = 0·1458 Gr., % C = 62·08; % H = 5·68.

Tabelle *C*.

	1.	2.		4.	5.	6.
Vor der zweiten Benzolbehandlung analysirt mit % C.						
	60·6	61·89	61·74 und 61·57	60·27	—	—
	39.	41.	42.	43.	45.	46.
$A\sigma$	62·32	60·84	61·54	61·02 [1])	61·93	61·38
	5.61	5·55	5·47	5·54	5·57	5·61
				44.		
				61·47		
				5·55		
	40.					47.
$A\lambda$	60·80	—	—	—	—	62·08
	5·60	—	—	—	—	5.68

[1] Bloss aus siedendem Benzol krystallisirt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Wie die vorstehende Tabelle zeigt, blieb der Erfolg unserer Methode weit hinter der Erwartung. Die Vermuthung, dass noch eine kohlenstoffreichere Verbindung, als die mit % C = 61·5 analysirte, anwesend sein werde, scheint wohl bestärkt durch die unter 39, 45, 47 angeführten Belege, wo Zahlen wie % C = 62·3, 61·92, 62·07 gefunden wurden, allein ihnen fehlt eine genügende Übereinstimmung und sie treten nur vereinzelt auf. Zudem sind die betreffenden Substanzmengen sehr klein, durch die Analyse schon beinahe erschöpft. Die unter 41 angeführte Analyse aus einem Krystallantheil, der vorher % C = 61·89 gezeigt hatte, nun aber % C = 60·84 ergab, war befremdlich, weil sie auf einer Veränderung des Körpers vom Gehalte % C = 61·8, die unter gewissen Umständen schon beim Umkrystallisiren eintreten konnte, beruhen musste. Es lag nämlich nicht etwa eine Scheidung der genannten Substanz in eine C ärmere (60·8%) und eine C reichere (etwa 62 oder 63 %) vor, denn die, nach Ausscheidung der mit % C = 60·8 analysirten Partie, weiter bis endlich zur Trockene eingeengten Mutterlaugen gaben nur Krystallisationen, die alle ebenfalls 60·5—60·8 % C zeigten. — Wir kommen auf diesen Punkt noch ausführlicher zurück.

Die Erwartung in der Fraction C = 61·5 % ein Individuum anzutreffen, gewann weitere Belege in den Analysen 42, 44, 46, welche, obwohl von Fractionen differenter Abstammung herrührend, ziemlich übereinstimmende Zahlen auswiesen: % C = 61·54, 61·47, 61·38; beweisend waren sie freilich noch nicht.

Schien nun auch unsere Methode für die vollständige Klärung der Λ Fraction unzulänglich, so hatte sie doch zuletzt in einzelnen Fractionen messbare, gut ausgebildete Krystalle geliefert, welche, mechanisch getrennt und gesichtet, krystallographisch und analytisch definirt werden konnten. Wir suchten daher vor Allem die genaue Bestimmung solcher Krystalle zu ermöglichen.

Messbare Krystallindividuen fanden sich dreierlei von verschiedenem Aussehen:

α) in rhomboëdrischen Formen,

β) in Form 4kantiger Nadeln mit schiefen Enden,

γ) in trapezförmigen Blättchen mit einzelnen abgeschliffenen Kanten.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die unter *α)* angeführten Krystalle hatte Herr Professor Loschmidt die Güte zu messen; β und γ wurden vom Herrn Prof. v. Lang untersucht. Beiden Herrn drücken wir hiemit unseren besten Dank aus.

Krystalle *α)*.

Rhombisch. $a : b : c = 0{\cdot}7481 : 1 : 1{\cdot}350$.

Die Krystalle haben ein rhomboëderähnliches Aussehen. Sie besitzen einen demantartigen Glanz und sind von Spalten durchzogen. Oft ist vom Krystall nur ein Gerippe vorhanden. Sie sind spröde und sehr gebrechlich.

Vorkommende Flächen: Das verticale Prisma *p* und die sehr glänzende, vorherrschende Pinakoidfläche *c*.

Selten tritt eine einzelne Octaidfläche O als gerade, sehr schmale Abstumpfung der Kante *pc* hinzu. Spaltbarkeit: unvollkommen nach *c*.

$c = 001$	$p : p = 73° 36'$
$p = 110$	$p : c = 89° 50'$
$o = 111$	$p : o = 23° 48'$
	$c : o = 66° 4'$

β und γ erweisen sich mit *a* absolut identisch. Die krystallographische Identität der unter α, β, γ, aufgeführten Krystalle wurde auch analytisch gefunden.

48. Zu *α)*.[1] Lufttrockene Substanz = 0·3079 Gr., getrocknet bei 105° = 0.2908 Gr., Trockenverlust = 0·0171 Gr. = % 5·55.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·6575 Gr., H_2O = 0·1458 Gr., % C = 61·66, % H = 5·57.

49.[1] Lufttrockene Substanz = 0·3289 Gr., getrocknet bei 120° = 0·3105 Gr., Trockenverlust = 0·0184 Gr. = % 5·59.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·7027 Gr., H_2O = 0·1588 Gr., % C = 61·72, % H = 5·68.

Zu *β)*. Siehe Beleg 44.

% C = 61·47, % H = 5·55.

[1] Diese Analysen wurden später ausgeführt, weshalb sie sich nicht in der Tabelle *C* befinden.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

50.[1] Zu γ). Lufttrockene Substanz = 0·2651 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2500 Gr., Trockenverlust = 0·0151 Gr. = % 5·70.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·5636 Gr., H_2O = 0·1251 Gr., % C = 61·48, % H = 5·56.

Diese analytischen Ergebnisse stimmen am nächsten zur empirischen Formel:

$$C_{15}H_{16}O_6 + H_2O \text{ beziehungsweise } C_{30}H_{32}O_{12} + 2H_2O.$$

Dieselbe verlangt: C = % 61·64
H = % 5·48.

Gefunden wurden:

Tabelle *D*.

			β.	γ.
	48	49	44	50
% C =	65·66	61·72	61·47	61·48
% H =	5·57	5·68	5·55	5·56

	$C_{15}H_{16}O_6+H_2O$	Gefunden α[2]	Gefunden γ
H_2O =	% 5·80	5·55	5·59	5·70 %

Wir glauben also in den eben beschriebenen Krystallen eine einheitliche Verbindung zu erkennen und behalten für dieselbe den Namen Pikrotoxin bei.

Charakteristische Reactionen besitzt der Körper nicht. Von seiner Krystallform und seinen Löslichkeitsverhältnissen ist schon

[1] Diese Analysen wurden später ausgeführt, weshalb sie sich nicht in der Tabelle *C* befinden.

[2] Die Krystalle unter α waren viele Wochen nur gegen Staub geschützt an der Luft gelegen.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

ausführlich die Rede gewesen. Der Schmelzpunkt desselben liegt bei 201° (uncorr.), dabei wird er gelblich und erstarrt dann zu einer durchsichtigen Masse.

Er reducirt Silbersalpeter, besonders bei Zusatz von Ammoniak und Fehling'sche Lösung beim Erwärmen, ist ausnehmend bitter von Geschmack und sehr giftig.

Wir wollen hier gleich bemerken, dass wir in der glücklichen Lage waren, auch Aufschlüsse über die physiologischen Wirkungen unserer Pikrotoxinpräparate erhalten zu können, und dass dieselben in willkommenster Weise unsere chemischen Resultate bestätigten, worauf wir noch eingehend später zurückkommen.

Eine Verbindung von der Formel $C_{15}H_{16}O_6$ haben bereits Paternò und Oglialorò[1] aus dem Pikrotoxin dargestellt und als Pikrotoxid beschrieben. Sie erhielten sie durch Einleiten von trockenem, salzsaurem Gas in eine ätherische Pikrotoxinlösung, kleine, harte, gut definirte Krystalle, welche in Äther und den gewöhnlichen Lösungsmitteln fast vollständig unlöslich sind, ohne Zersetzung schmelzen und zwar bei einer Temperatur, welche Paternò und Oglialorò nicht feststellen konnten, die aber weit höher als 310° liegt.

An eine Identität derselben mit unserem neuen Pikrotoxin konnte unter diesen Umständen nicht gedacht werden.

Übrigens haben wir salzsaures Gas auf unser Pikrotoxin, das in Äther theils gelöst, theils suspendirt war, einwirken lassen und gefunden, dass sich dasselbe hiebei in einen äusserst schwer löslichen, krystallographisch verschiedenen Körper[2] verwandelt, dessen Eigenschaften mit denen, welche Paternò und Oglialorò von ihrem Pikrotoxid angeben, übereinstimmen. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass hier ein Fall von Polymerisation vorliegt.

---

[1] Gaz. chim. ital. an. VI. fasc. X, pag. 531.

[2] Prof. v. Lang theilte uns darüber Folgendes mit:

Rhombisch

$$b \quad c = 0{\cdot}8224 \quad 1 \quad 0{\cdot}6553$$

Beobachtete Formen: 110, 101, 011, 111.

Die Krystalle sind verlängert nach der Axe *b*.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Versuche, die Veränderlichkeit des eben besprochenen Pikrotoxins bei wiederholtem Umkrystallisiren, sei es aus Benzol oder Wasser, darzuthun.

Wir waren zweimal in der Lage, diese Veränderlichkeit constatiren zu können.

Als Versuchsobject diente Pikrotoxin, welches bereits zum zweiten Mal mit Benzol behandelt worden war, nämlich:

1. Die Fraction mit der Beleganalyse XLII, % C = 61·54, % H = 5·47 Tabelle *C*, welche Fraction vor dem Umkrystallisiren aus Benzol und Wasser fast genau dieselben Zahlen, wie nachher gegeben hatte.

2. Die mit % C = 62·07, % H = 5·68 unter XLVII, Tabelle *C* aufgeführte.

1. Die Fraction % C = 61·54. Sie war, wie erwähnt, durch Krystallisation aus Benzol und Wasser erhalten worden und wurde abermals aus siedendem Benzol und Wasser umkrystallisirt = $f1$; weiter wurde ihre Benzol-Mutterlauge eingedampft, der Rückstand aus Wasser umkrystallisirt (f_2); endlich wurden alle wässerigen Mutterlaugen zur Trockene gebracht (f_3).

f_1, f_2, f_3 wurden analysirt.

51. f_1. Bei 100° getrocknete Substanz = 0·3138 Gr., CO_2 = 0·6984 Gr., H_2O = 0·1513 Gr., % C = 60·69, % H = 5·35.

52. Bei 100° getrocknete Substanz 0·3107 Gr., CO_2 = 0·6928 Gr., H_2O = 0·1536 Gr., % C = 60·81, % H = 5·49.

53. f_2. Bei 100° getrocknete Substanz = 0·2985 Gr., CO_2 = 0·6635 Gr., H_2O = 0·1494 Gr., % C = 60·62, % H = 5·56.

54. f_3. Bei 100° getrocknete Substanz = 0·3164 Gr., CO_2 = 0·7054 Gr., H_2O = 0·1564 Gr., % C = 60·80; % H = 5·49.

2. Die Fraction % C = 62·07. Eine Probe dieser Fraction wurde bloss aus Wasser umkrystallisirt und hiebei eine durchaus homogene, aus lauter winzigen rhombischen Schuppen bestehende Krystallisation erzielt (ff_1). Dieselbe legte den Gedanken nahe, durch nochmaliges Umkrystallisiren etwa messbare Krystalle zu erreichen und das geschah auch. Wir bekamen durchaus homogene Krystalle von rhomboëdrischem Charakter (ff_2). Prof. v. Lang hatte die Güte, dieselben mit den gemessenen rhomboëdrischen Krystallen (S. 23) zu vergleichen und festzustellen, dass dieselben

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

identisch seien,[1] wozu die Analysen, welcher ff_1 und ff_2 unterzogen wurden, allerdings nicht stimmten. Der Schmelzpunkt dieser Substanzen, so wie der unter f_2 analysirten wurde zu 195° (uncorr.) gefunden. Sie bleiben dabei farblos und werden nach dem Erstarren opak.

55. ff_1. Lufttrockene Substanz = 0·3324 Gr., bei 100° getrocknet = 0·3133 Gr., Trockenverlust = 0·0191 Gr. = % 5·74.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·6998 Gr., H_2O = 0·1597 Gr., % C = 60·91; % H = 5·66.

56. ff_2. Eine Krystallwasserbestimmung gab: Lufttrockene Substanz = 0·7127 Gr., getrocknet bei 100° = 0·6726 Gr., Trockenverlust = 0·0401 Gr. = % 5 62. 0·2987 Gr. der getrockneten Substanz gaben:

CO_2 = 0·6632 Gr., H_2O = 0·1482 Gr.,
% C = 60·55, % H = 5·51.

Tabelle *E*.

	Die Fraction % C = 61·65				Die Fraction % C = 62·07	
	f_1	f_1	f_2	f_3	ff_1	ff_2
	51.	52.		54.	55.	56.
% C	60·69	60·81	60·62	60·80	60·91	60·55
% H	5·35	5·49	5·56	5·49	5·66	6·51

Aus diesen Versuchen folgt, dass unser Pikrotoxin schon beim Umkrystallisiren aus Benzol und Wasser, oder aus Wasser allein, unter Umständen, die wir leider nicht genauer ermitteln konnten, eine Veränderung erleiden könne, welche im Schmelzpunkte und in den Analysen, besonders im C-Gehalte ihren Ausdruck findet. Allerdings nur in diesen beiden Punkten, denn so wie die Krystallform dieselbe geblieben ist, sind auch die hauptsächlichsten übrigen Eigenschaften und namentlich die Giftigkeit unverändert erhalten. Es möchte daher nahe liegen, einen Fehler

[1] Auch im optischen Verhalten stimmten beide Körper überein.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

in den Analysen anzunehmen. Allein angesichts der grossen Anzahl derselben und ihrer Übereinstimmung unter einander, und da von der ersten Krystallisation an bis zu der Substanz, welche durch Eintrocknen der letzten Mutterlaugen erhalten worden war, jede Fraction mit dem gleichen Resultate analysirt wurde, wir ferner auf die Analysen die grösste Sorgfalt verwendet haben, so können wir diesen Einwand nicht für stichhältig ansehen, und müssen die allerdings höchst auffallende Thatsache vorderhand unaufgeklärt lassen.

Wollte man für den Körper eine Formel aufstellen, so könnte man annehmen, er sei aus 2 Mol. $C_{30}H_{32}O_{12}$ unter Aufnahme eines Mol. Wassers entstanden.

2 ($C_{30}H_{32}O_{12}$) + H_2O verlangt: % C = 60·71, % H = 5·56. Mittel der Analysen: % C = 60·73, % H = 5·51.

Untersuchung der Mutterlaugen der A Fractionen.

Die Mutterlaugen sämmtlicher A Fractionen, nämlich jener, von welchen einzelne Proben in Tab. *B* angeführt sind, wurden vereinigt, zur Krystallisation verdampft und diese aus Wasser in zwei Fractionen f_1 und f_2 umkrystallisirt. Beide, f_1 und f_2 dem Ansehen nach derselbe Krystallstaub, bestehend aus rhombischen Schüppchen und mikroskopischen, prismatischen Nadeln, wurden analytisch identisch gefunden, daher wieder vereint und mit Benzol in der früher beschriebenen Weise durch etwa 6 Stunden gekocht. Der ungelöste Rückstand im Kochkolben wurde nach dem Abpressen und Waschen mit Benzol aus Wasser umkrystallisirt, Σm, der vom Benzol gelöste und durch Abdampfen gewonnene Antheil wurde ebenso aus Wasser umkrystallisirt Am.

57. zu f_1. 0·3038 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: CO_2 = 0·6672 Gr., H_2O = 0·1580 Gr., % C = 59·89, % H = 5·77.

58. zu f_2. 0·3065 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: CO_2 = 0·6725 Gr., H_2O = 0·1562 Gr., % C = 59·84, % H = 5·66.

59. zu Σm. Lufttrockene Substanz = 0·3093 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2763 Gr., Trockenverlust = 0·0330 Gr. = % 10·66.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·586 Gr., H_2O = 0·1373 Gr., % C = 57·84, % H = 5·52.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

60. zu Am. 0·3096 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: CO_2 = 0·694 Gr., H_2O = 0·1558 Gr., % C = 61·13, % = 5·59.

Tabelle *F*.

Die Λ Mutterlaugen bloss aus Wasser fractionirt			Dieselben mit Benzol behandelt	
	f_1	f_2	Σm	Λm
	57.	58.	59.	60.
% C	59·89	59·84	57·84	61·13
% H	5·77	5·66	5·52	5·59

Die Mutterlaugen der Λ Fractionen enthalten also ein Gemenge der bereits wiederholt angetroffenen Fraction % C = 57·5, mit Pikrotoxin. Dasselbe gilt von der auch sonst mehrfach auftauchenden Fraction % C = 59·5, welche daher nicht weiter zu berücksichtigen sind.

b) **Der Σ Reihe** (der Fraction % C = 58·5).

Die Untersuchung der Fraction % C = 58·5 führte noch einmal die ganze Irregularität, die wir an den Pikrotoxin-Krystallisationen erfahren hatten, in nuce vor, lohnte aber zuletzt die Mühe durch wohlgebildete, messbare Krystallisationen (freilich wieder nur in kleinen Gewichtsmengen) so gut, dass wir den Untersuchungsgang nur zum Theile gekürzt angeben.

Eine Anzahl wiederholt mit % C = 58·5 analysirter Fractionen wurde wieder vereinigt und mit Benzol (auf 100 Gr. Pikrotoxin circa 16 Liter) einen Tag lang ausgekocht. Etwa 25—30 % giengen in Lösung, Λ Theil, der Rest blieb unangegriffen im Kochkolben Σ Theil.

Der Λ Theil.

Vom Gelösten krystallisirte aus Benzol ungefähr die Hälfte beim Erkalten aus = Λ_σ, die andere Hälfte blieb in Lösung und wurde durch Abdampfen gewonnen = Λ_λ. Beide, Λ_σ und Λ_λ wurden aus Wasser umkrystallisirt. Die ersten Krystallisationen zeigten weder in

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

ihrem Aussehen, noch in ihrer Zusammensetzung besondere Verschiedenheiten, nur waren sie im C-Gehalte etwas hinaufgerückt, hingegen lieferte die wässerige Mutterlauge von Λ_{λ}, welche durch viele Tage zur Krystallisation gestanden hatte, schöne, messbare, trapezförmige Blättchen Λ_{λ_2}. Prof. v. Lang hatte die Güte, sie zu bestimmen, und sie für identisch mit den rhomboëdrischen Krystallen zu erklären. Die Analyse lieferte die Bestätigung.

Der Σ Theil.

Der im Kochkolben gebliebene, vom Benzol nicht angegriffene Rückstand wurde aus siedendem Wasser möglichst fractionirt krystallisirt. Der beim Erkalten bis auf 50° auskrystallisirende Theil gab f_1, der beim völligen Erkalten ausgeschiedene gab f_2; die successiv eingeengte Mutterlauge gab: f_3, f_4, f_5.

Die vierte Krystallisation (f_4), welcher etwa zwei Wochen Zeit gelassen worden war, zeigte eine prächtige Bildung: grosse, prismatische Krystalle, welche den zweiten Hauptbestandtheil des (alten) Pikrotoxins darstellen und sich sowohl krystallographisch, als analytisch scharf definiren liessen.

Der Λ Theil.

61. Λ_{σ}. 0·2973 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: CO_2 = 0·6492 Gr., H_2O = 0·1547 Gr., % C = 59·55, % H = 5·78.

62. Λ_{λ}. 0·3372 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: CO_2 = 0·7438 Gr., H_2O = 0·1696 Gr., % C = 60·15, % H = 5·58.

63. Λ_{λ_2}. Lufttrockene Substanz = 0·2674 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2528 Gr., Trockenverlust = 0·0146 Gr. = % 5·45.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·5677 Gr., H_2O = 0·1265 Gr., % C = 61·24, % H = 5·56.

Der Σ Theil.

64. f_1. 0·3089 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: CO_2 = 0·6499 Gr., H_2O = 0·1632 Gr., % C = 57·38, % H = 5·87.

65. f_3. 0·3087 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: CO_2 = 0·6570 Gr., H_2O = 0·1616 Gr., % C = 58·04, % H = 5·81.

66. f_4. Lufttrockene Substanz = 0·3057 Gr., getrocknet bei 100° = 0·2741 Gr., Trockenverlust = 0·0316 Gr. = % 10·33.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·5778 Gr., H_2O = 0·1447 Gr., % C = 57·49, % H = 5·86.

67. f_5. Bei 100° getrocknete Substanz = 0·3252 Gr. CO_2 = 0·6981 Gr., H_2O = 0·1665 Gr., % C = 58·54, % H = 5·68.

Ausgangsfraction % C = 58·5.

1. Ihr Λ Theil.

Tabelle *G*.

	61.	62.	63.
% C	Λ_σ. 59·55	Λ_λ. 60·15	$\Lambda\lambda_2$. 61·24
% H	5·78	5·58	5·56

2. Ihr Σ Theil.

Tabelle *H*.

	64.	65.	66.	67.
% C	f_1 57·38	f_3 58·04	f_4 57·49	f_5 58·54
% H	5·87	5·81	5·86	5·68

In Bezug auf das Verhalten gegenüber den angewandten Lösungsmitteln ist die Fraction % C = 58·5 überaus lehrreich. Wie die Zusammenstellung in Tabelle *G* und *H* zeigt, entwickelte sie nahezu alle Fractionen, denen wir sonst im Verlaufe unserer Krystallisirversuche begegneten und wieder in der unberechenbaren Art, die uns immer von Neuem Misstrauen in unsere Methode einflössen musste. Eine Fraction % C = 58·0 trat hier das erste und einzige Mal auf. Die Beleganalyse (f_3.65) stimmt fast absolut für ein Hydrat des neuen Pikrotoxins, wenn letzteres mit $C_{15}H_{16}O_6$ geschrieben wird, wo dann $C_{15}H_{18}O_7$ verlangen würde:

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

% C = 58·06, % H = 5·806. Doch fehlte es uns an Material und jeglichen Anhalte, um diese Übereinstimmung für mehr als Zufall auszugeben.

Die trapezförmige Krystallisation ist bereits als Pikrotoxin angeführt worden; auf die prismatischen Krystalle der Σ Fraction f_1 und f_4 kommen wir im nächsten Abschnitte ausführlicher zurück.

Untersuchung der Fraction % C = 57·5.

Einer Fraction % C = 57·5 sind wir bisher am öftesten begegnet. Schon die erste Trennung mittelst Benzol lieferte aus Fractionen, welche an den beiden Polen der Löslichkeit im Wasser standen (aus I_7 und V. S. Tab.), Wasser führende Krystalle, die ihrem Ansehen nach als wahrscheinlich identisch und als ein besonderer, einheitlicher Körper angesehen werden konnten. Seit dem fanden sich mehr minder analytisch stimmende Belege die Menge, aber messbar ausgebildete Krystalle, welche vor Allem massgebend waren, erhielten wir nur, wie vorhin erwähnt, aus der Fraction % C = 58·5 f_4, und dann noch einmal gelegentlich eines Versuches eine andere Fraction, die bei der Analyse % C = 57·5 gegeben hatte, mittelst Chloroform zu reinigen, beziehungsweise sie daraus umzukrystallisiren.

Da wir nämlich ermittelt hatten, dass gewisse krystallinische Beimengungen des alten Pikrotoxins, welche in dem in Wasser löslichsten Theil desselben auftreten, in Chloroform unlöslich seien, so schütteten wir circa 12 Gr. Pikrotoxin vom Werthe der % C = 57·5 in ungefähr ein Kilogr. Chloroform, schüttelten wiederholt und liessen in zugestopfter Flasche stehen. Es löste sich bis auf sehr geringe Mengen alles auf und aus dem Filtrate schossen allmälig Krystalle an, die prächtigsten, die wir je erhalten hatten. Sie wurden von Prof. v. Lang gemessen und als identisch befunden mit den erwähnten correspondirenden Krystallen f_4 aus der Fraction % C = 58·5.

Derselbe theilte uns Folgendes mit:

% C = 57·5. System: rhombisch

$a \quad b : c = 0{\cdot}9770 \quad 1 \quad 0{\cdot}7015.$

Beobachtete Formen: 010, 110, 011, 012, 101, 211, 212.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Normalenwinkel		Berechnet	Beobachtet
110. 010	=	45° 40′	45° 40′
110. 1$\bar{1}$0	=	88° 20′	—
011. 0$\bar{1}$1	=	70° 6′	70° 6′
110. 011	=	66° 20′	65° 30′
101. $\bar{1}$01	=	71° 22′	71° 50′
101. 110	=	65° 21′	64° 40′
101. 011	=	48° 19′	47° 53′
012. 010	=	70° —	70° —
110. 211	=	36° 24′	36° 28′

Die Analyse der aus Chloroform gezogenen Krystalle ergab:

68. Lufttrockene Substanz = 0·2996 Gr., getrocknet bei 110° = 0·2679 Gr., Trockenverlust = 0·0317 = % 10·58.

Die getrocknete Substanz gab: CO_2 = 0·5642 Gr., H_2O = 0·1374 Gr, % C = 57·43, % H = 5·70.

Die Analyse der identischen Krystalle aus der Fraction % C = 58·5 ergab (S. Nr. 66): Trockenverlust = % 10·33, % C = 57·49, % H = 5·86.

Diesen Belegen dürfen angereiht werden die unter 18, 25 und 64 angeführten (S. Tab. ***B*** und ***H***), als von Krystallen stammend, die zwar nicht gemessen wurden, aber denselben Habitus hatten.

28: Trockenverlust = % 7·05, % C = 57·40, % H = 5·72.
25: Trockenverlust = % 15·90, % C = 57·44, % H = 5·82.
64: — — % C = 57·38, % H = 5·87.

Den angeführten analytischen Belegen entspricht eine Zusammensetzung von der Formel:

$$C_{25}H_{30}O_{12}$$

und zwar mit wechselndem Krystallwassergehalt.

Dieselbe verlangt in Percenten:

C — 57·47
H — 5·74.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die Versuche ergaben:

	68.	66.	18.	25.	64.
% C	57·43	57·49	57·40	57·44	57·38
% H	5·70	5·86	5·72	5·82	5·87

68 und 66.
% H_2O = 10·58, 10·33

25.
% H_2O = 15.90

18[1].
% H_2O = 7·05.

$\underbrace{C_{25}H_{30}O_{12} + 3^1/_2H_2O}$
10·76

$\underbrace{C_{25}H_{30}O_{12} + 5^1/_2H_2O}$
15·94

$\underbrace{C_{25}H_{30}O_{13} + 2^1/_2H_2O}$
7·94

Auch diese Verbindung hat keine hervorragenden qualitativen Reactionen; ausser den im Vorstehenden angeführten Löslichkeits- und krystallographischen Verhältnissen, welche neben der Analyse zur Feststellung der Individualität dienten, sei erwähnt, dass sie unter ziemlich starker Gelbfärbung bei 245° zu schmelzen beginnt und circa bei 250—251° vollständig geschmolzen erscheint, dass eine ammoniakalische Lösung von salpetersaurem Silber und Fehling'sche Lösung in der Hitze reducirt werden[2] und dass sie ebenfalls sehr bitter von Geschmack ist. Sehr interessant und besonders bemerkenswerth aber ist „der Mangel giftiger Eigenschaften", worüber specielle Versuche vorliegen, die wir später anführen werden.

Wir nennen diesen Körper, da er zwar bitter schmeckt, aber nicht giftig ist, „Pikrotin."

Versuch, das Pikrotin durch anhaltendes Kochen mit Wasser zu verändern.

7 Gr. von der unter 64, Tab. *H* analysirten Substanz wurden mit etwa $1^1/_2$ Liter Wasser in einem Kolben mit aufsteigendem Rohr, während 5 Stunden gekocht. Beim Erkalten kamen prachtvolle, sternförmig oder zu Büscheln gruppirte, dickere, 2—4 Ctm.

[1] Zu Beginn der Verwitterung analysirt.

Letztere Reaction tritt momentan bei 70° C. ein, während sie beim (neuen) Pikrotoxin ebenso momentan schon bei 50° C. erfolgt.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

lange Nadeln ohne Krystallwasser. Sowohl diese (f_1), als auch die durch Eintrocknen ihrer Mutterlaugen erhaltene Substanz (f_2), wurden analysirt.

69. f_1 Bei 100° getrocknete Substanz = 0·3081 Gr., CO_2 = 0·6476 Gr., H_2O = 0·164 Gr., % C = 57·32, % H = 5·91.

70. f_2. Bei 100° getrocknete Substanz = 0·3123 Gr., CO_2 = 0·6570 Gr., H_2O = 0.1665 Gr., % C = 57·37; % H = 5·92.

	69	70
% C	f_1 57·32	f_2 57·37
% H	5·91	5·92

Fünfstündiges Aufkochen und Umkrystallisiren hatte also das Pikrotin analytisch nachweisbar nicht verändert. Die Wägung beider Fractionen gab auch das Ausgangsgewicht.

Nach den vorstehenden Mittheilungen über das Pikrotin erkennen wir in ihm die zweite Hauptverbindung des bisher für einheitlich gehaltenen, älteren, sogenannten Pikrotoxins. Dieses letztere besteht der Hauptmasse nach nur aus dem von uns jetzt sogenannten Pikrotoxin und Pikrotin.

Alle übrigen Verbindungen zwischen % C = 57·5 und % C = 61·6, beziehungsweise 60·6 sind, wie wir nachgewiesen zu haben glauben, Gemenge aus beiden.

Das Pikrotin bildet die Hauptmenge des früher sogenannten Pikrotoxins. Eine genaue Schätzung der Mengenverhältnisse können wir zwar nicht geben, da die ganz reinen Verbindungen uns nur in sehr kleiner Quantität vorlagen; beiläufig aber können wir die des Pikrotoxins zu circa 30 Proc., die des Pikrotins zu mehr als 60 Proc. vom ursprünglichen Präparate veranschlagen.

Eine im Procentgehalte unserem Pikrotin sehr nahe stehende und ungefähr bei derselben Temperatur schmelzende Substanz haben Paternò und Oglialorò[1] als Hydrat des Pikrotoxins

---

[1] Gaz. chim. ital. ann. VII, pag. 193. 1877; und ibid. ann. IX. pag. 57. 1879.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

beschrieben und man konnte vermuthen, dass letzteres noch nicht ganz reines Pikrotin sei. Die andern Eigenschaften, soweit sie aus den spärlichen Angaben von P. und O. ersichtlich waren, namentlich die Löslichkeitsverhältnisse waren dieser Ansicht ebenfalls nicht entgegen, wobei allerdings bemerkt werden muss, dass letzteren Punkt betreffend, das Hydrat des Pikrotoxids von P. und O. einmal als unlöslich in Äther, das andere Mal als durch Äther einer wässrigen Lösung entziehbar, also darin verhältnissmässig leicht löslich, angegeben wird. Dagegen sprach eigentlich nur die ziemlich constante Differenz im C-Gehalte, welche rund 0·5 Proc. betrug. Wir haben, um diesen Punkt klar zu legen, folgende Versuche angestellt. Unser (neues) Pikrotoxin wurde in Alkohol gelöst und in der Siedhitze mit trockenem, salzsaurem Gas behandelt. Nach dem Verjagen des Alkohol und Zubringen von Wasser löste sich nicht alles gleich auf und man musste den Wasserzusatz vermehren und erwärmen um eine vollständige Lösung zu erzielen. Nach dem Ausschütteln mit Äther und Verdampfen desselben hinterblieb eine klebrige, amorphe, gelbliche, durchsichtige Masse, die in ziemlich viel Wasser erst beim Erhitzen löslich war und beim Eindampfen der wässrigen Lösung am Wasserbade sich bald in Form von öligen, gelblichen, auf dem Wassser schwimmenden Tropfen auszuscheiden begann, die nach dem Erkalten wieder zähe und klebrig wurden. Irgend ein krystallinischer Körper konnte bei dieser Reaction nicht erhalten werden.

Das (neue) Pikrotoxin ist also nicht im Stande bei dieser Behandlung das Hydrat des Pikrotoxids zu liefern. In gleicher Weise nun wurde auch Pikrotin in siedender, alkoholischer Lösung mit gasförmiger Salzsäure behandelt, dann der Alkohol verdampft, der dickliche Rückstand, welcher schon Krystalle anzusetzen begann, in ziemlich viel Wasser gelöst und diese Lösung oftmals mit Äther ausgeschüttelt.

Nach dem Verjagen des Äthers hinterblieb eine weisse, aus verwachsenen Nadeln bestehende Krystallmasse, die sich in siedendem Wasser klar löste und nach dem Einengen und Erkalten in den Formen des Pikrotins (lange, dünne, häufig verwachsene Nadeln) erhalten wurde, welche sich als vollkommen identisch mit dem Pikrotin, das als Ausgangsmaterial gedient

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

hatte, erwiesen.[1] Eine klebrige oder ölige, amorphe, in Äther leicht lösliche Substanz hatte sich dabei nicht gebildet.[2]

Da nun das Pikrotin einen Hauptbestandtheil des sog. (alten) Pikrotoxins bildet, da es unter den angeführten Umständen von HCl nicht verändert wird und da die Erscheinungen, welche wir bei dieser Reaction an unseren reinen Körpern beobachtet haben, zusammen genommen ziemlich genau mit denjenigen übereinstimmen, welche Paternò und Oglialorò an ihrem Gemische wahrgenommen haben, so ist der Schluss wohl gerechtfertigt, dass

---

[1] Bei 100° getrocknete Substanz 0·2353 Gr., CO_2 0·4950 Gr., H_2O 0·1220 Gr. % C = 57·37, % H = 5·77.

[2] Zur Erläuterung müssen wir hier noch Folgendes hinzufügen. Es ist sehr schwierig der wässerigen Lösung durch Äther das Pikrotin vollständig zu entziehen. Dampft man, um die letzten Antheile davon zu gewinnen, die mit Äther oftmals geschüttelte Flüssigkeit, die natürlich noch etwas salzsäurehältig ist, auf dem Wasserbade ein, so erhält man zunächst wieder krystallinische Ausscheidungen, die beim weiteren Concentriren etwas klebrig werden, während die letzten Tropfen einen gummiartigen Rückstand hinterlassen. Dieser ist jedoch leicht in Wasser löslich und daher ganz verschieden von der klebrigen Masse, die unter ähnlichen Umständen aus dem (neuen) Pikrotoxin entsteht. Offenbar ist es die wässerige Salzsäure welche diese Veränderungen bewirkt, und ein Versuch, den wir anstellten, indem wir reines Pikrotin mit wässeriger HCl eindampften, bestätigte dies vollkommen. Aus diesem Grunde ist es auch, wie wir uns durch einen anderen Versuch überzeugt haben, nicht besonders vortheilhaft eine Trennung des Pikrotins vom (neuen) Pikrotoxin durch HCl in alkoholischer Lösung zu versuchen, weil bei Verarbeitung von grösseren Mengen das Wasser nicht ganz ausgeschlossen werden kann, und so Veranlassung zu der genannten Umänderung gibt, abgesehen von der Nothwendigkeit, die letzten Reste Pikrotin, die nicht in Äther gehen, durch Eindampfen zu gewinnen, von der Schwierigkeit dieses vom veränderten Pikrotoxin vollständig zu trennen, und abgesehen von dem schwerwiegenden Umstande, dass letzteres dabei verloren geht. Es ist das verschiedene Verhalten der zwei Substanzen gegen HCl in verschiedenen Lösungsmitteln geradezu charakteristisch. Pikrotoxin wird in ätherischer Lösung dadurch wahrscheinlich polymerisirt, in alkoholischer und wässeriger, in eine klebrige in kaltem Wasser fast unlösliche, in heissem ölig werdende und darin ziemlich lösliche Masse verwandelt. Pikrotin wird in ätherischer (Siehe auch die nachträgliche Bemerkung v. P. und O. Gaz. chim. 1877, pag. 196 und ebenda 1879 pag. 57.) und absolut alkoholischer Lösung nicht verändert (wenigstens nicht bei 1½—2stündigem Einleiten von HCl), in wässeriger dagegen in eine ebenfalls gummiartige, amorphe, aber schon in kaltem Wasser ziemlich lösliche Substanz übergeführt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

das Hydrat des Pikrotoxids von P. und O., nur mit etwas Pikrotoxin verunreinigtes Pikrotin darstelle. Damit stimmt auch die neuerlich[1] von Oglialorò bemerkte verminderte Giftigkeit des Hydrats des Pikrotoxids überein.

Ausser den zwei beschriebenen findet sich endlich noch eine dritte, physikalisch und analytisch differente Verbindung, jedoch in so geringer Menge, dass wir sie nur nebenher besprechen können.

Trennt man sogenanntes Pikrotoxin durch fractionirte Krystallisation aus Wasser, so erhält man schliesslich in der Mutterlauge kleine Mengen eines weit C-ärmeren Körpers, der sich durch seine Schwerlöslichkeit in Chloroform und Benzol auszeichnet. (S. S. 12.)

Wir benützten dieses Verhalten und entfernten etwa anhaftende Spuren von Pikrotoxin und Pikrotin, indem wir ihn mit kaltem Chloroform auszogen, und den Rückstand aus Wasser krystallisirten: kurze, dünne Nadeln (*a*) von neutraler Reaction und kaum mehr merkbar bitterem Geschmacke, welche keine giftige Wirkung zeigen, ammoniakalische Silbersalzlösung und Fehling'sche Lösung beim Erwärmen nicht reduciren.

Wir hofften, ihm bei der Benzolbehandlung des unter ***B*** aufgeführten (aus Wasser nicht zu Ende fractionirten Antheiles) wieder zu begegnen. Das traf auch zu, aber wieder boten sich nur kleine Mengen, und zwar als ein pulveriger, in Benzol so gut wie gar nicht löslicher Rückstand, welcher nach dem Umkrystallisiren aus Wasser in den oben erwähnten kurzen, dünnen Nadeln kam, mit denselben physikalischen Eigenschaften (*b*).

Die Nadeln (*b*) halten Krystallwasser, werden (wie die unter *a*) beim Erhitzen auf 260° braun und schwärzen sich vollständig, ohne zu schmelzen bei 280° Die Analyse zeigte, dass die beiden Präparate wahrscheinlich nicht von gleicher Reinheit seien.

71. *a*) 0·2599 Gr. bei 100° getrockneter Substanz gaben: $CO_2 = 0{\cdot}5312$ Gr., $H_2O = 0{\cdot}1412$ Gr., % C = 55·74, % H = 6·04.

72. *b*) Lufttrockene Substanz = 0.6049 Gr, getrocknet im Wasserstoffstrome bei 117° 0·5821 Gr., Trockenverlust = 0·0228 Gr. = % 3·76 0·2977 Gr. der getrockneten Substanz gaben: $CO_2 = 0{\cdot}6126$ Gr., $H_2O = 0{\cdot}1595$ Gr., % C = 56·12, % H = 5·95.

---

[1] Gaz. chim. ital. ann. IX, pag. 115, 1879.

73. 0·2844 Gr. der getrockneten Substanz gaben: CO_2 = 0·5869 Gr., H_2O = 0·1525 Gr., % C = 56·28, % H = 5·95.

Zu diesen Analysen kann noch die Nro. 38 Σ_x mit % C = 56·12, % H = 6·04, gerechnet werden, da die hiezu verwendete Substanz auch im äusseren Ansehen und in ihren Eigenschaften mit der im Vorstehenden beschriebenen nahe übereinstimmt.

	Der in Wasser löslichste Theil des Pikrotoxins nach seiner Behandlung mit Chloroform	Derselbe, als Rückstand beim Auflösen des Pikrotoxins in siedendem Benzol erhalten		38. Σ^x
		b		
	71.	72.	73.	
% C	55·74	56·12	56·28	56·12
% H	6·03	5·95	5·96	6·04

Die niedrigsten Zahlen entsprechen wahrscheinlich der reinsten Substanz, aber selbstverständlich kann unter diesen Umständen kaum von der Aufstellung einer Procentformel die Rede sein. Am nächsten käme den gefundenen Resultaten:

$C_{46}H_{58}O_{24}$ mit % C = 55·73, % H = 5·84 oder einfacher:

$C_{19}H_{24}O_{10}$ mit % C = 55·34, % H 5·82.

Wir nennen den Körper, da er weder bitter, noch giftig ist, um an seine Abstammung zu erinnern: Anamirtin. Seiner Menge nach dürfte er mit circa 2% in der ursprünglichen Substanz vertreten sein.

In der eingangs citirten Abhandlung des Einen von uns, ist eines Körpers Erwähnung gethan, welcher bei der Analyse % C = 63·95, % H = 6·27 gegeben hatte und möglicherweise mit der von Boullay erwähnten Menispermsäure identisch sein konnte. Mit diesem Körper, der die Natur einer schwachen Säure besitzt und in Wasser noch viel schwerer löslich ist als Pikrotoxin, ist das Anamirtin nicht zu verwechseln, da es durchaus nicht sauer reagirt, und unter den von uns erhaltenen Substanzen die grösste Löslichkeit in Wasser zeigt. Diese oben erwähnte, schwach saure Verbindung haben wir aus den Kokkelskörnern nicht wieder erhalten.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Früher war gesagt, dass die physiologischen Wirkungen unserer Präparate genau untersucht wurden und in ihrer Verschiedenheit eine willkommene Ergänzung des chemischen Befundes darstellen. Herr Hofrath Professor v. Brücke war so freundlich diese Untersuchungen in seinem Institute vornehmen zu lassen und Herr Dr. v. Fleischl hat mit liebenswürdigster Bereitwilligkeit dieselben ausgeführt. Er theilte uns darüber Folgendes mit:

Ich erhielt zur Untersuchung eine Anzahl von Präparaten, welche folgendermassen bezeichnet waren: I. (bisher sogenanntes Pikrotoxin. [Gemenge]). II. (neues Pikrotoxin, α). III. (neues Pikrotoxin β)[1]. IV. (Pikrotin). V. (Anamirtin).

Ich bereitete mir zunächst eine Lösung, die in 1000 Theilen Wasser 7·5 Theile Chlornatrium und 0·5 Theile der Substanz I enthielt, mit welch letzterer die früheren physiologischen Experimente angestellt worden waren. Mit dieser Lösung machte ich einige Vorversuche, welche den Zweck hatten, mich über den Erfolg einer Pikrotoxinvergiftung durch eigene Anschauung zu belehren.

Die Wirkungen dieser Lösung bei subcutaner Injection (Frösche, Kaninchen) und bei directer Einspritzung in die Blutbahn (vena jugularis) von Kaninchen, waren in völliger Übereinstimmung mit den neueren Angaben der Literatur. Bei Fröschen, denen 0.0005 Gr. der Substanz in den grossen Lymphsack unter der Rückenhaut gebracht wurde, war wenige Minuten nach der Einführung des Giftes eine etwas vermehrte Beweglichkeit bemerkbar, die jedoch bald wieder einem anscheinend normalen Verhalten des Thieres Platz machte.

Nach Verlauf von $1^1/_2$ Stunden oder etwas darüber trat auf einmal ein heftiger, kurz andauernder Streckkrampf, mitunter auch ein Opisthotonus auf — entweder als Reaction des Thieres auf einen ganz geringen Reiz, oder auch scheinbar spontan ohne nachweisbare Veranlassung. Manchmal war schon mit diesem Anfalle das Ausstossen eines für die Pikrotoxin-Wirkung auf Frösche überhaupt charakteristischen, langgezogenen, kläglichen

[1] II war unser Pikrotoxin mit 61·66 % C analysirt, III war durch Umkrystallisiren aus Benzol und Wasser daraus erhalten und hatte bei der Analyse 60·62 % C gegeben. (Analyse Nro. 51.)

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Schreies verbunden. Von diesem ersten Anfalle kamen dann gelegentliche Wiederholungen vor, und zwar, so lange das Thier noch nicht sehr ermattet war, auf Reizung regelmässig, und — wenn das Thier durch längere Zeit in Ruhe gelassen wurde, auch ohne nachweisbaren Reiz, also scheinbar spontan. Auch der besprochene Schrei, bewirkt durch das gewaltsame, krampfhafte Auspressen von lange aufgesammelter Luft durch die ebenfalls krampfhaft zugepresste Stimmritze tritt noch zu wiederholten Malen auf; es wird manchmal hiebei das Maul so weit aufgesperrt, dass die beiden Kiefer senkrecht zu einander stehen.

In den ersten Stunden nach der Vergiftung kommt manchmal auch ein solenner Opisthotonus zu Stande, der aber nie lang andauert.

Hiebei sind die Hinterbeine in derselben Krümmung gebogen, wie der Rumpf, so dass das ganze Thier ein Stück eines Kreisbogens darstellt, welcher mit einem Punkte seiner Convexität die Unterlage berührt. Selten steht dieser Bogen in einer verticalen Ebene, sondern er ist meistens nach der einen oder der andern Seite geneigt. Schon in den zweiten zwölf Stunden nach der Vergiftung ändert sich der Charakter der Bewegungen des Thieres. Es werden die tetanischen Anfälle immer seltener und schwächer, und es tritt endlich spontan, sowie auf Reize gar kein Tetanus mehr auf; das Thier macht Bewegungen, die in ihrem Anfangsstadium ganz geordnet und willkürlich aussehen, die aber nicht so zu Ende geführt werden, wie sie begonnen wurden, sondern von irgend einem Punkt an entweder in einen klonischen Krampf oder in ein Zittern der bewegten Extremität übergehen, in beiden Fällen gelangt die Bewegung nicht zu ihrem natürlichen Ende.

Legt man das Herz eines vergifteten Frosches bloss, so sieht man erstens, dass die Frequenz der Schläge beträchtlich herabgesetzt ist, und zweitens, dass der Charakter der Herzbewegungen von dem normalen abgewichen und ein peristaltischer geworden ist. Die vergifteten Frösche bleiben übrigens, wenn sie gut vor dem Vertrocknen geschützt sind, lange am Leben, doch wurde keines der Thiere länger als vier Tage beobachtet. Am dritten und vierten Tage waren die tetanischen Erscheinungen ganz geschwunden, die Thiere lagen regungslos auf dem Bauche, waren

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

ganz zusammengesunken, der Kopf war nach vorne übergebogen und auf Reizung der Cornea erfolgte Zurückziehen des Bulbus, Vorschieben der Membrana nictitans und eine ziemlich geordnete, abwehrende Bewegung der selbseitigen oder beider vorderer Extremitäten.

Die Versuche an Kaninchen ergaben, dass je nach der Applicationsweise in kürzerer oder längerer Zeit nach der Einverleibung des Giftes (0·0015—0·003 Gr.) die Bewegungen anfingen unruhig zu werden. Gleich darauf fielen die Thiere auf die Seite und bekamen einen Opisthotonus, an dem namentlich die Nacken-Musculatur sich betheiligte.

Manche, besonders jüngere Thiere gingen in diesem Anfalle nach wenigen Secunden zu Grunde, die meisten und alle grösseren Thiere überstanden ihn und wurden nun in ihrer Seitenlage von heftigen, klonischen Krämpfen, hauptsächlich der Extremitäten, befallen. Die Bewegungen waren heftig zappelnde Laufbewegungen; diese wurden nach und nach minder heftig und mit ihnen zugleich hörte nach längstens $^3/_4$ Stunden das Leben des Thieres auf. Während dieser Krämpfe waren die Thiere reactionslos.

Ausser mit dieser Lösung wurden mit den Lösungen der andern genannten Substanzen analoge Versuche angestellt. Jede der Lösungen enthielt, wie die zuerst bereitete, 0·05 % der betreffenden Verbindung und 0·75 % Chlornatrium.

Die Versuche ergaben, dass die Effecte der Vergiftung mit II und III sowohl einander, als auch den Effecten der Vergiftung mit Pikrotoxin zum Verwechseln ähnlich sahen, nur war die Wirkung noch viel intensiver, die Zeitdauer bis zum Eintreten der ersten Erscheinungen, respective des Todes, eine wesentlich kürzere.[1]

Jedes der oben von Fröschen und Kaninchen angegebene, und auch manche der nicht erwähnten Details, kehrten nach Anwendung von II oder III wieder, während von den Substanzen IV und V niemals, auch wenn sie in beträchtlich grösseren Dosen angewendet wurden, irgend eine Wirkung auf eines der Versuchs-

[1] Begreiflicherweise, denn im ursprünglichen Gemische war die eigentlich giftige Substanz ja mit mehr als 60 % unwirksamer Körper gemengt.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

thiere bemerkt wurde. So war zum Beispiel die Einspritzung von 0·015 Gr. der Substanz Nr. IV in die Jugular-Vene eines Kaninchens vollkommen wirkungslos, während 0·003 Gr. von einer der Substanzen II oder III in derselben Weise, oder auch nur subcutan applicirt, ein solches Thier binnen kurzer Zeit tödtet.

Schlussbemerkungen.

Wir haben im Vorstehenden nachgewiesen, dass das bisher sogenannte Pikrotoxin als ein Gemenge von zwei, respective von drei Verbindungen anzusprechen sei. Wir können allerdings nicht mit Sicherheit behaupten, dass nicht noch eine vierte C-reichere Substanz in sehr geringer Menge darin vorkomme, auf welche unsere Analysen (Nr. 39 und 47, Tabelle *C*) zu deuten scheinen. Wollte man dafür eine Formel aufstellen, so könnte man sie als methylirte Verbindung $C_{30}H_{32}O_{12}$, also als: $C_{31}H_{34}O_{12}$ ansprechen, welche verlangt: % C = 62·21, % H = 5·69.

Doch ist darüber nicht sicher zu urtheilen, da wir nicht einmal zu den einfachsten Versuchen genug Material besassen. — Was den Werth der Formeln betrifft, so können sie, da jede andere Controle fehlt, nur den von Procentformeln besitzen. Zur sicheren Feststellung derselben müssten weit grössere Quantitäten der reinen Verbindungen zur Verfügung stehen, und dann erst wäre es auch möglich, das erwähnte, manchmal beobachtete eigenthümliche Verhalten des (neuen) Pikrotoxins beim Umkrystallisiren näher zu studiren.

Unsere Trennungsmethode betreffend, müssen wir noch besonders hervorheben, dass dieselbe, wenn auch umständlich, doch ganz gut brauchbar ist, um kleine Mengen der beschriebenen Verbindungen rein zu erhalten. Zur Darstellung grösserer Quantitäten ist sie kaum zu empfehlen, weil mit den Gemischen, die in überwiegendster Masse bei einmaliger Durchführung des von uns beschriebenen Ganges stets resultiren, neuerdings derselbe langwierige Weg zurückgelegt werden muss, um wieder nur kleine Mengen von reinen Körpern zu erhalten.

Aus diesem Grunde haben wir, wie schon eingangs gesagt, das Studium derselben einstweilen nicht weiterführen können.

Vielleicht ist uns diess möglich, wenn wir einen andern Weg der Trennung der neuen Substanzen selbst oder charakterisirter Derivate derselben gefunden haben werden. Wir unterlassen es deshalb auch, jetzt schon etwas über einige vorläufige Versuche, die wir angestellt haben, mitzutheilen.

Endlich müssen wir noch Folgendes erwähnen. Es wurde das Mengenverhältniss der Bestandtheile des älteren Präparates so angegeben, dass circa 30% Pikrotoxin, über 60% Pikrotin und etwa 2% Anamirtin vorhanden seien. Rechnet man die bei dem endlosen Umkrystallisiren unvermeidlichen Verluste entsprechend dazu, so wäre das richtige Verhältniss der drei Körper etwa 32 66 2, welches ziemlich genau in unserer ersten Analyse des ursprünglichen Gemisches zum Ausdruck kommt.

Es ist natürlich wohl möglich, dass dieses Verhältniss nicht immer constant bleibt, sondern abhängig ist von der Beschaffenheit der Mutterpflanze, respective der betreffenden Samen. Darauf deuten auch die früheren Analysen des Gemisches hin, welche von verschiedenen Forschern ausgeführt wurden und welche nach den Procentzahlen für C schliessen lassen, dass das neue Pikrotoxin manchmal bis zu 50% in demselben enthalten sein kann. Auf demselben Grunde mag es wohl beruhen, dass die nur als untergeordnete Nebenbestandtheile auftretenden Substanzen, wozu auch das Anamirtin zu rechnen ist, manchmal gar nicht oder nur in verschwindend kleinen Mengen vorhanden sind, so dass sie sich der Beobachtung entziehen können und dass auch das Menispermin, nach dem wir sorgfältig suchten, niemals von uns gefunden werden konnte. Zum Schlusse möchten wir bemerken, dass die Verhältnisse, die wir beim sogenannten Pikrotoxin, einer relativ häufig untersuchten Substanz, klar gelegt haben, in ähnlicher Weise wohl auch noch anderwärts angetroffen werden könnten und dass vielleicht manche der bisher für einheitlich gehaltenen Pflanzenstoffe sich bei genauer Untersuchung als Gemische erweisen.